

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propedix 0,5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 500 mcg alprostadil (PGE₁).

Hulpstoffen met bekend effect

Propedix bevat 790 mg waterrij ethanol per ampul van 1 ml, overeenkomend met 790 mg/ml (79% w/v).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie.

Heldere, transparante oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tijdelijk openhouden van de ductus arteriosus Botalli

Propedix is geïndiceerd om de ductus arteriosus Botalli tijdelijk open te houden totdat corrigerende of palliatieve chirurgie kan plaatsvinden bij neonaten met congenitale cyanotische hartdefecten voor wie een patente ductus arteriosus van levensbelang is.

Tot deze aangeboren hartafwijkingen behoren:

- Malformatie met gestoorde pulmonale doorbloeding zoals pulmonalisatresie, pulmonale stenose, tricuspidalisatresie, tetralogie van Fallot.
- Malformatie met gestoorde systemische circulatie zoals coarctatie van de aorta, onderbreking van de aortaboog met klepstenose of atresie van het linkerhart.
- Transpositie van de grote vaten met of zonder andere afwijkingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Het infuus dient gestart te worden met 0,05-0,1 mcg alprostadil per kg lichaamsgewicht per min. Wanneer een therapeutisch effect bereikt wordt (verhoogde pO₂ met verstoorde pulmonale bloedsomloop en verhoogde systemische bloeddruk en bloed-pH met gestoorde systemische bloedsomloop) dient de toedieningssnelheid teruggebracht te worden tot de laagst mogelijke dosering, waarbij de gewenste uitwerking gehandhaafd blijft. Hiertoe dient de dosering verlaagd te worden tot 0,01 tot 0,025 mcg/kg lichaamsgewicht per min.

Een vroege toediening om de sluiting van de ductus arteriosus Botalli te voorkomen wordt aanbevolen, omdat een heropening, als dat al het geval is, alleen kan worden bereikt met een hogere dosis (> 0,1 mcg/kg lichaamsgewicht/min).

Indien het therapeutische effect na dosering van 0,05-0,1 mcg/kg lichaamsgewicht/min niet voldoende is, kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 0,4 mcg/kg lichaamsgewicht/min. Hogere infusiesnelheden veroorzaken echter zelden sterkere effecten, maar gewoonlijk wel ernstiger bijwerkingen.

Over het algemeen kan, bij kinderen met cyanotische hartaandoeningen, verwacht worden dat de ductus arteriosus Botalli binnen 30 minuten tot 3 uur na aanvang van de PGE₁-therapie gaat openen, met een gemiddelde toename van de partiële zuurstofdruk van 20-30-mmHg (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Wijze van toediening

Alprostadiol dient bij voorkeur te worden toegediend als continu intraveneus infuus in een grote ader met behulp van geschikte automatische infuuspompen.

Verdun Propedix voor gebruik! Fysiologische zoutoplossing of 5% glucoseoplossing zijn geschikt als oplosmiddel (zie rubriek 6.6).

Duur van het gebruik

Propedix dient over het algemeen uitsluitend te worden gebruikt voorafgaand aan de operatie gedurende een periode van 2 tot 3 dagen. Na zorgvuldige risico/batenanalyse kan in uitzonderlijke gevallen het gebruik worden verlengd (tot maximaal 3 weken) (bij pasgeborenen met hypoplastisch linkerhartsyndroom voorafgaand aan een harttransplantatie of bij pasgeborenen bij wie een langduriger groei- en maturatiefase gewenst is om het risico van operatie te verlagen) (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Kinderen en adolescenten

Propedix bevat een hoeveelheid ethanol die waarschijnlijk van invloed is op kinderen (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

- Respiratoir distress syndroom
- Ernstige hypotensieve toestanden
- Spontane patente ductus arteriosus Botalli

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Propedix mag alleen worden toegediend door ervaren artsen of daartoe opgeleide zorgprofessionals onder medisch toezicht in pediatrie ziekenhuizen met de mogelijkheid tot cardiologische diagnose en pediatrie intensive care.

De volgende parameters dienen regelmatig te worden gecontroleerd bij kinderen met congenitale hartafwijkingen:

- Arterieel bloedgas (pO₂, pCO₂)
- Arterieel bloed-pH
- Bloeddruk
- ECG
- Hartfrequentie
- Respiratoire frequentie
- Respiratoire status (continue ademhalingsbewaking)

Bij kinderen met afwijkingen van de aortaboog kunnen, naast bovengenoemde parameters, ook de volgende waarden nog worden gecontroleerd:

- Bloeddruk (gemeten in de aorta descendens of in de onderste extremiteit)
- Palpatie van de femorale pulsaties
- Meting van renale uitscheiding

Bij kinderen met een verminderde pulmonale doorbloeding is de toename van de oxygenatie omgekeerd evenredig met de vorige pO₂-waarden; d.w.z. betere responsen worden verkregen bij patiënten met lage pO₂-waarden (minder dan 40 mmHg), terwijl patiënten met hoge pO₂-waarden (meer dan 40 mmHg) meestal een minimale respons hebben.

Bij pasgeborenen met een verminderde pulmonale doorbloeding wordt de werkzaamheid van alprostadil gemeten door de toename van de zuurstoftoevoer in het bloed te controleren. Bij pasgeborenen met een verminderde systemische circulatie wordt de werkzaamheid bepaald door de verhoging van de systemische bloeddruk en de pH van het bloed te controleren.

Volgens klinische studies neemt het succes van de behandeling af met de leeftijd van de pasgeborene of zuigeling.

Apneu kan voorkomen bij ongeveer 10-12% van de pasgeborenen met aangeboren hartafwijkingen die worden behandeld met alprostadil (PGE₁). Apneu wordt meestal waargenomen bij cyanotische pasgeborenen die bij de geboorte minder dan 2.000 gram wegen en verschijnt meestal tijdens het eerste uur van de infusie van het geneesmiddel. Daarom moet Propedix worden gebruikt waar beademingshulp onmiddellijk beschikbaar is. Dit geldt ook tijdens een eventueel transport. Als dosisverlaging voorafgaand aan transport niet wordt getolereerd, moet electieve intubatie voorafgaand aan transport worden overwogen.

PGE₁ moet zo kort mogelijk worden toegediend en in de laagste dosis die de gewenste effecten zal veroorzaken. Het risico van langdurige infusie moet worden afgewogen tegen de mogelijke voordelen voor ernstig zieke zuigelingen (zie rubriek 4.8).

Kinderen met een geboortegewicht van minder dan 2.000 gram zijn gepredisponerd voor de volgende bijwerkingen: cardiovasculaire bijwerkingen, ademhalingsdepressie; cyanotische kinderen (ademhalingsdepressie). Een dergelijke predispositie bestaat ook bij een infusieduur van meer dan 48 uur (bijwerkingen van het cardiovasculaire systeem en het centrale zenuwstelsel) en bij een pH van 7,1 of lager (bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel) (zie rubriek 4.8).

De toediening van alprostadil aan pasgeborenen kan leiden tot hyperplasie van het slijmvlies van de maagopening in het antrum en secundair aan obstructie van de maaguitgang. Dit effect lijkt verband te houden met de duur van de behandeling en de cumulatieve dosis van het geneesmiddel. Pasgeborenen die gedurende meer dan 5 dagen alprostadil in de aanbevolen doses krijgen, moeten nauwlettend worden gecontroleerd op tekenen van dosisafhankelijke antrale hyperplasie en obstructie van de maaguitgang. Deze bijwerking is gemeld bij 7% van de patiënten (zie rubriek 4.8).

In klinische studies is gemeld dat 50 tot 60% van de patiënten met langdurige therapie corticale proliferatie van lange buisvormige botten (hyperostose), mineralisatiestoornissen van de bedekkende botten en een toename van alkalische fosfatase ontwikkelt, die verdween na stopzetting van het geneesmiddel. De meeste veranderingen verdwenen binnen 6 tot 12 weken, waarbij enkele gevallen 38 weken aanhielden. De incidentie en ernst van hyperostose waren geassocieerd met de duur van de behandeling en de totale dosis; er was geen verband met de dosis.

Pathologische studies van kinderen die met PGE₁ werden behandeld, toonden histologische schade aan de ductus arteriosus Botalli, de longslagader of de aorta (wandverzwakking met de vorming van oedeem, ruptuur en/of aneurysmata) (zie rubriek 4.8). Deze veranderingen traden op bij langdurige behandeling en vertonen een verband met de dosering. De specificiteit of klinische relevantie van deze resultaten is niet bekend.

Daarnaast is therapieresistente diarree waargenomen bij langdurige behandeling (zie rubriek 4.8). Deze verandering vertoont ook een verband met de dosering.

Het gebruik van PGE₁ mag niet worden gebruikt bij pasgeborenen met respiratoir distress syndroom (hyaliene membraanziekte). Er moet altijd een differentiële diagnose worden gesteld tussen respiratoir distress syndroom en cyanotische hartziekte (beperkte pulmonale bloedstroom). In het geval dat

volledige diagnostische faciliteiten niet onmiddellijk beschikbaar zijn, dient de diagnose gebaseerd te zijn op de aanwezigheid van cyanose (pO₂ minder dan 40 torr) en röntgenbewijs van een beperkte pulmonale bloedstroom.

Pasgeborenen met een voorgeschiedenis van bloedingsneigingen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. PGE₁ moet voorzichtig worden gebruikt, aangezien de aggregatie van bloedplaatjes sterk verminderd is.

De arteriële druk moet tijdens de behandeling zorgvuldig worden gecontroleerd met een navelstrengkatheter, een radiale arteriekatheter, auscultatie of met een Doppler-transducer. Als de arteriële druk aanzienlijk daalt, moet de infusiesnelheid onmiddellijk worden verlaagd.

Vanwege de verhoogde incidentie van secundaire infecties tijdens de behandeling met alprostadil, worden profylactische antibiotica aanbevolen.

De meeste bijwerkingen zijn dosisafhankelijk. Apneu, blozen, pyrexie, hyperexciteerbaarheid, bradycardie en/of hypotensie duiden op een overmatig alprostadileffect en de noodzaak van een dosisverlaging van de alprostadil.

Informatie over hulpstoffen

Propedix bevat 790 mg alcohol (watervrije ethanol) per ampul van 1 ml (zie rubriek 2), wat overeenkomt met minder dan 20 ml bier of 8 ml wijn.

Een voorbeeld van blootstelling aan ethanol op basis van de infusiesnelheid van 0,1 mcg/kg/min gedurende 24 uur (zie rubriek 4.2) is als volgt:

Toediening van 0,576 ml van dit geneesmiddel aan een kind van 1 maand en een gewicht van 2 kg zou resulteren in blootstelling aan 227,52 mg/kg ethanol, wat een stijging van de alcoholconcentratie in het bloed (BAG) van ongeveer 37,9 mg/100 ml kan veroorzaken.

Ter vergelijking: voor een volwassene die een glas wijn of 500 ml bier drinkt, is de BAG waarschijnlijk ongeveer 50 mg/100 ml.

Het ethanolgehalte in dit preparaat is waarschijnlijk van invloed op kinderen. Deze effecten kunnen bestaan uit slaperigheid en gedragsveranderingen.

Omdat dit medicijn langzaam gedurende 24 uur wordt toegediend, kunnen de effecten van ethanol worden verminderd (zie rubriek 4.2).

Gelijktijdige toediening met geneesmiddelen die bijvoorbeeld propyleenglycol of ethanol bevatten, kan leiden tot accumulatie van ethanol en bijwerkingen veroorzaken, vooral bij jonge kinderen met een lage of onvolgroeide metabolische capaciteit.

Het ethanolgehalte in dit geneesmiddel moet zorgvuldig worden overwogen bij de volgende patiëntengroepen die mogelijk een hoger risico lopen op ethanolgerelateerde bijwerkingen:

- Patiënten met een leveraandoening
- Patiënten met epilepsie

De hoeveelheid ethanol in dit geneesmiddel kan de werking van andere geneesmiddelen veranderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

α-sympathicomimetica (metaraminol, epinefrine, fenylefrine) kunnen het vaatverwijdende effect van PGE₁ verminderen.

Tijdens de behandeling met PGE₁ kan het bloeddrukverlagende effect van antihypertensiva worden verhoogd.

Het anti-aggregerende effect van PGE₁ kan het bloedingsbevorderende effect van orale anticoagulantia, heparine, bloedplaatjesaggregatieremmers en trombolytica versterken.

De gelijktijdige toediening van andere vaatverwijdende geneesmiddelen mag alleen plaatsvinden onder intensieve cardiovasculaire controle vanwege een mogelijke toename van het vaatverwijdende effect.

Er zijn geen geneesmiddelinteracties gemeld tussen alprostadil (PGE₁) en de standaardtherapie die wordt gebruikt bij pasgeborenen (en zuigelingen) met aangeboren hartafwijkingen. De standaardtherapie omvat antibiotica (zoals penicilline of gentamicine), vasopressoren (zoals dopamine of isoproterenol), hartglycosiden en diuretica (zoals furosemide).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Niet relevant.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen

Niet relevant.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen die worden waargenomen bij met alprostadil behandelde pasgeborenen met ductaalafhankelijke aangeboren hartafwijkingen houden verband met de bekende farmacologische effecten van alprostadil.

De beoordeling van ongewenste effecten is gebaseerd op de volgende frequenties:

ZeervaaK	(≥1/10)
Vaak	(≥1/100 tot <1/10)
Soms	(≥1/1.000 tot <1/100)
Zelden	(≥1/10.000 tot <1/1.000)
Zeervelden	(<1/10.000)
Niet bekend	Kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

ZeervaaK voorkomende en vaak optredende bijwerkingen zoals apneu, blozen, pyrexie, bradycardie en hypotensie zijn dosisafhankelijk (zie rubriek 4.4).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: gedissemineerde intravasculaire coagulatie.

Soms: anemie, hyperemie, trombocytopenie, bloeding, verhoging van CRP (C-reactief proteïne).

Zelden: veranderingen in het aantal witte bloedcellen, toename van het aantal bloedplaatjes.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

ZeervaaK: verhoging van alkalische fosfatase bij langdurige therapie.

Vaak: hypokaliëmie.

Soms: hypercapnie, hyperkaliëmie, hypocalciëmie, hypoglykemie, ketotische hyperglykemie*.

*Bij toediening aan de pasgeborene van een vrouw met diabetes.

Zenuwstelselaandoeningen

ZeervaaK: hyperthermie.

Vaak: toevallen: cerebrale aanvallen, krampachtige spiertrekkingen; hoofdpijn.

Soms: hyperextensie van de nek, hyperexciteerbaarheid, nervositeit, lethargie, paresthesie.

Zelden: verwarde toestand.

Hartaandoeningen

Vaak: hypotensie, bradycardie, tachycardie, hartstilstand.

Soms: shock, congestief hartfalen, tweedegraads hartblok, supraventriculaire tachycardie, ventrikelfibrilleren, hartoeдем, pijn op de borst, hartkloppingen, duizeligheid.

Bloedvataandoeningen

Soms: vasculaire fragiliteit: schade aan de ductus arteriosus, longslagader of aorta (wandverzwakking met oedeem, ruptuur en/of vorming van aneurysmata) bij langdurige behandeling (zie rubriek 4.4).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer vaak: apneu (dosisafhankelijk) (zie rubriek 4.4).

Soms: acuut longoedeem, bradypneu, tachypneu, piepende ademhaling, dyspneu inclusief ademhalingsdepressie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: diarree, hyperplasie van het maagslijmvlies in het antrum, inclusief occlusie van de maaguitgang (maagobstructie) bij langdurige behandeling (dosisafhankelijk) (zie rubriek 4.4).

Soms: reflux, buikvliesontsteking, necrotiserende enterocolitis.

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoogde bilirubinespiegels, transaminasen.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: roodheid, oedeem.

Zelden: allergische reacties (bijv.: huiduitslag, jeuk, pyrexie, blozen, koude rillingen, hyperhidrose).

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer vaak: exostose (corticale hyperostose), mineralisatiestoornissen van de bekleedende botten bij langdurige therapie (zie rubriek 4.4).

Soms: gewrichtspijn.

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: nierfalen, anurie, hematurie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: voorbijgaande pyrexie.

Vaak: cutane vasodilatatie (blozen), sepsis.

Soms: infecties, onderkoeling, urticaria, tachyfylixie, hitte, zwelling, pijn, plaatselijk oedeem op de toedieningsplaats, roodheid van de geïnfuseerde ader, flebitis, vasalgie, angiitis.

De meeste van deze bijwerkingen zijn omkeerbaar en kunnen worden verlicht door de dosis te verlagen.

Zelden: trombose aan het uiteinde van de katheter en plaatselijke bloeding.

Zeer zelden: anafylactische/anafylactoïde reacties.

Kinderen met een geboortegewicht van minder dan 2.000 gram (cardiovasculaire bijwerkingen, ademhalingsdepressie), cyanotische kinderen (ademhalingsdepressie) zijn vatbaar voor bepaalde bijwerkingen. Een dergelijke aanleg bestaat ook bij een infusieduur van meer dan 48 uur (bijwerkingen van het cardiovasculaire systeem en het centrale zenuwstelsel) en bij een pH van 7,1 of lager (CZS) (zie rubriek 4.4).

Langdurig gebruik

Bij langdurige behandeling zijn bij 50 tot 60% van de patiënten corticale proliferatie van lange botten (hyperostose), abnormale mineralisatie van de bekleedende botten en een toename van alkalische fosfatase beschreven, die verdwijnen na stopzetting van het geneesmiddel.

Daarnaast is bij langdurige therapie schade aan de ductus, de longslagader of de aorta (schade aan de wand met vorming van oedeem, ruptuur en/of aneurysmata) en therapieresistente diarree waargenomen.

In individuele gevallen kan langdurige therapie leiden tot occlusie van de maaguitgang als gevolg van dosisafhankelijke hyperplasie van het maagslijmvlies in het antrum. Deze bijwerking kwam voor bij 7% van de patiënten (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Apneu, bradycardie, pyrexie, hypotensie en blozen kunnen tekenen zijn van een medicijnoverdosis.

Therapie

Als apneu of bradycardie optreden, moet de infusie worden gestaakt en moet de juiste medische behandeling worden gestart. Voorzichtigheid is geboden als de infusie opnieuw wordt gestart. Als pyrexie of hypotensie optreedt, moet de infusiesnelheid worden verlaagd totdat deze symptomen verdwijnen.

Blozen wordt meestal toegeschreven aan een onjuiste plaatsing van de intra-arteriële katheter en wordt meestal verlicht door de punt van de katheter te verplaatsen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Cardiovasculair systeem, Prostaglandinen, ATC-code: C01EA01

Alprostadil behoort tot een groep van natuurlijk voorkomende prostaglandinen. De belangrijkste farmacologische effecten van de stof zijn onder meer vasodilatatie en remming van de aggregatie en activering van bloedplaatjes.

Door zijn werking op de gladde spier van de ductus arteriosus Botalli, voorkomt of keert alprostadil de functionele sluiting van de ductus kort na de geboorte om, wat resulteert in verhoogde pulmonale of systemische perfusie bij pasgeborenen met hypoperfusie. Er wordt ook uitgegaan van een vermindering van de pulmonale vasculaire weerstand, wat leidt tot een verbeterde pulmonale doorbloeding bij pasgeborenen bij wie de aangeboren hartafwijking geassocieerd is met verhoogde pulmonale vasculaire weerstand.

Bij congenitale cyanotische hartafwijkingen verbetert alprostadil de zuurstofvoorziening van het weefsel.

Bij zuigelingen met onderbreking van de aortaboog of met zeer ernstige aortacoarctatie handhaaft alprostadil de distale aortaperfusie door de bloedstroom van de longslagader naar de aorta via de ductus arteriosus Botalli toe te staan.

Bij zuigelingen met aortacoarctatie vermindert alprostadil de obstructie van de aorta door het ductale weefsel in de aortawand te ontspannen, hetzij door de effectieve diameter van de aorta te vergroten door het kanaal te verbreden.

Bij zuigelingen met deze aortaboogafwijkingen wordt de systemische bloedtoevoer naar het onderlichaam verhoogd, wat resulteert in een betere weefseloxygenatie en nierperfusie.

De tijd tot maximaal effect na het begin van de infusie is over het algemeen ongeveer 3 uur (15 minuten tot 11 uur) bij kinderen met aortacoarctatiestenose, ongeveer 1,5 uur (15 minuten tot 4 uur) wanneer de aortaboog verstoord is, en ongeveer 30 minuten bij cyanotisch hartfalen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Studies bij pasgeborenen zijn niet beschikbaar.

Absorptie

Toediening gebeurt intraveneus.

Distributie

Alprostadil wordt snel door het lichaam verspreid, met uitzondering van het centrale zenuwstelsel.

Biotransformatie

Alprostadil is *in vivo* zeer onstabiel (de halfwaardetijd van plasma-eliminatie is ongeveer 30 seconden).

De belangrijkste metaboliet 15-keto-13,14-dihydro-PGE₁ wordt gemetaboliseerd tot de biologisch actieve metaboliet 13,14-dihydro-PGE₁. Ongeveer 80% van het systemisch circulerende alprostadil wordt gemetaboliseerd tijdens de eerste passage door de longen (voornamelijk door β - en ω -oxidatie).

Eliminatie

De uitscheiding verloopt voornamelijk via de nieren (88%/24 uur). 12% wordt via de ontlasting uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Mutageniteitsstudies gaven geen aanwijzingen voor een mutageen effect van alprostadil.

Er is geen speciaal onderzoek naar carcinogeniteit uitgevoerd, omdat dit niet nodig is op basis van de resultaten van het onderzoek naar chronische toxiciteit en het onderzoek naar mutageniteit en in verband met de therapeutische duur van het gebruik.

Er waren geen aanwijzingen voor teratogene effecten van alprostadil.

Invloeden op de postnatale ontwikkeling van nakomelingen en op de vruchtbaarheid werden niet vastgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrije ethanol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen dan die vermeld in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

De verdunde oplossing moet binnen 24 uur worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml Type 1 amberkleurige glazen ampullen.

Verpakkingsgrootte:

5, 10 of 20 lampen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Fysiologische zoutoplossing of 5% glucose-oplossing zijn geschikt als verdunningsmiddelen.

Bereiding van de infuusoplossing

Over het algemeen wordt 1 ml van Propedix aseptisch verdund tot 100 ml tot 250 ml met steriele isotone zoutoplossing of 5% waterige glucoseoplossing. De bereide oplossing bevat dan 500 mcg PGE₁.

Voor een infusiesnelheid van 50 nanogram alprostadil/kg/min:

Infusieoplossing inclusief ampulvolume (ml)	Alprostadilconcentratie van de oplossing (mcg/ml)	Infusiesnelheid (ml/kg/uur)
250	2	1,5
100	5	0,6

Vermijd direct contact van het concentraat met plastic oppervlakken. Het wordt aanbevolen om Propedix in de reeds bereide infusieoplossing te brengen nadat u vooraf een analoog volume hebt opgezogen, waarbij direct contact met de wanden van de container wordt vermeden.

Direct contact van het concentraat met kunststof oppervlakken kan ertoe leiden dat weekmakers uit de zijwanden lekken. De oplossing kan troebel worden en het uiterlijk van de container kan veranderen. Als dit gebeurt, moeten de oplossing en de container worden weggegooid.

Gooi elke oplossing weg die meer dan 24 uur oud is!

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Oresund Pharma ApS
Orient Plads 1
2150 Nordhavn
Denemarken

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 135152

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 december 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST